

## DIAGNOSTIC DE LA PERITONITE INFECTIEUSE FELINE

### Symptômes

Le chat atteint de PIF est généralement présenté à la consultation pour des symptômes non-spécifiques: anorexie, amaigrissement, léthargie. La fièvre, qui précède ou accompagne ces symptômes, est cependant un signe caractéristique de la maladie : l'hyperthermie est élevée (supérieure à 40°C), dure entre 5 et 7 jours, voire plusieurs semaines, et ne répond pas à l'administration d'antibiotiques.

Alors que la maladie progresse, l'état général de l'animal se dégrade avec apparition d'une anémie, d'une déshydratation et de symptômes variables suivant les organes atteints.

On distingue actuellement trois formes de PIF. La forme humide et la forme sèche sont les deux manifestations les plus courantes. La troisième forme, intestinale et nodulaire, est plus rarement observée.

Tous les symptômes sont la conséquence des lésions de vascularites. Il existe une forme humide lors d'atteinte de nombreux vaisseaux et des formes sèches très variables selon les organes atteints.

Tableau I : Principaux signes d'appel

#### Symptômes non-spécifiques

F.O.I.

Anorexie, perte de poids d'origine indéterminée  
Mortinatalité, infertilité

#### Épanchements

Distension liquidienne de l'abdomen  
Bursite  
Dyspnée avec épanchement pleural

#### Symptômes spécifiques d'organes

Gros reins fermes irréguliers  
Ictère ou hépatomégalie  
Symptômes neurologiques centraux  
Uvéite  
Splénomégalie  
Lymphadénomégalie mésentérique  
Masse pyogranulomateuse iléocœcolique  
Pneumonie interstitielle granulomateuse

#### Signes biologiques

Anémie non régénérative  
Leucocytose avec neutrophilie ou leucopénie  
Hyperprotidémie (hypergammaglobulinémie)  
Hyperbilirubinémie (bilirubinurie)  
Augmentation de l'activité des enzymes hépatiques  
Protéinurie d'origine rénale  
Exsudat aseptique (pyogranulomateux ou fibrineux)  
Hyperprotidémie du LCR et PNN

Si les formes humides sont toujours très évocatrices en pratique, certains signes de forme sèche doivent aussi faire suspecter une PIF, c'est le cas par exemple d'une association symptômes nerveux centraux/uvéite.

### Forme humide

Elle est due à un phénomène d'hypersensibilité de type III : des complexes immuns se déposent sur la paroi des vaisseaux sanguins, entraînant l'apparition de lésions (vascularite) et la fuite des protéines plasmatiques vers les grandes cavités (thorax, abdomen, péricarde et parfois enveloppes scrotales chez le mâle entier).

En début d'évolution, l'épanchement abdominal est parfois palpable avant d'être visible : les anses intestinales deviennent glissantes à la palpation, les séreuses étant lubrifiées par le liquide présent en petite quantité. Avec le temps, une ascite non-douloureuse à la palpation se développe, associée à une fonte musculaire. La maigreur et l'ascite sont parfois les seuls symptômes notables.

Généralement, l'inflammation s'étend aux organes abdominaux entraînant l'apparition d'autres symptômes : diarrhée et vomissement lors d'atteinte intestinale, des ganglions mésentériques ou du pancréas, ictère lors d'atteinte hépatique. Parfois, l'omentum et le mésentère s'agglutinent en une masse palpable en position cranio-ventrale de l'abdomen. Chez le chat mâle entier, l'épanchement peut envahir les enveloppes vaginales du scrotum.

L'épanchement pleural apparaît dans 25 à 35 % des cas et se traduit par une intolérance à l'exercice puis par une dyspnée, même au repos. A l'auscultation, on note une diminution des bruits cardiaques. La percussion, la radiographie et l'échographie permettent de mettre en évidence la présence de liquide intrathoracique et plus rarement intrapéricardique.

Ces épanchements sont à confirmer par ponction. Leur nature est caractéristique de la maladie.

## DIAGNOSTIC DE LA PERITONITE INFECTIEUSE FELINE-2

### Forme sèche

Cette forme est beaucoup plus difficile à décrire cliniquement, les symptômes étant très variables suivant l'organe atteint. Les dépôts d'immuns complexes provoquent des infiltrations de cellules inflammatoires péri-vasculaires en surface de l'organe et à l'intérieur de son parenchyme. Ces infiltrats sont responsables de foyers de nécrose tissulaire à l'origine du dysfonctionnement de l'organe atteint. Les localisations les plus fréquentes sont les yeux, le système nerveux central et les organes abdominaux parenchymateux.

Les **lésions oculaires** de PIF sont localisées dans la tunique vasculaire de l'œil et se traduisent le plus souvent par une uvéite antérieure. On observe un myosis, des précipités kératiques, un hyphéma ou un hypopyon. Elles peuvent aussi atteindre le segment postérieur de l'œil. On observe alors à l'ophtalmoscope la présence de taches péri-vasculaires, des hémorragies rétinienues et des détachements rétinienus linéaires.

**L'atteinte nerveuse** se traduit par des symptômes nerveux multiples, d'apparition progressive. Elle est fréquente et est la **seule expression clinique dans un tiers des cas**. Les lésions atteignent le système nerveux central le plus souvent, mais aussi la moelle épinière et plus rarement les nerfs périphériques. Elles se développent le long des vaisseaux des méninges, du plexus choroïde et dans l'épendyme. On observe des crises convulsives, des tremblements de la tête, un nystagmus et un tourner en rond (atteinte cérébelleuse ou vestibulaire), des changements de caractère, une hyperesthésie, une paralysie ascendante et plus rarement une incontinence urinaire. Dans de très rares cas, les lésions sont limitées à quelques nerfs : nerfs craniaux (nerf trigéminal ou nerf facial) ou nerfs périphériques (nerf brachial ou nerf sciatique). Bien que de nature variable, tous les symptômes de la forme nerveuse sont caractérisés par leurs multiplicité (ils sont souvent associés) et leur progression inéluctable vers l'aggravation. Pour les mordus de neurologie, l'atteinte nerveuse de la PIF se rapproche beaucoup du modèle murin d'encéphalite immunitaire induite par le MHV (mouse hepatitis virus).

**L'atteinte rénale** est représentée par une néphrite pyogranulomateuse. Les granulomes inflammatoires sont d'abord en nombre limité et asymptomatiques. Ils peuvent ensuite devenir nombreux, volumineux et palpables. On les trouve en surface du rein mais aussi dans le cortex rénal. Ils sont alors à l'origine de l'insuffisance

rénale (accompagnée de polyurie, polydipsie) et d'azotémie (augmentation de l'urémie et de la créatininémie plasmatiques). La protéinurie est fréquente lors d'atteinte rénale mais aussi dans les autres formes de PIF.

L'atteinte hépatique se présente sous forme pyogranulomateuse et se traduit par une hépatomégalie, un ictere et des symptômes non-spécifiques d'insuffisance hépatique (polydipsie, vomissements).

L'atteinte des autres organes abdominaux (intestin, ganglions mésentériques, rate et pancréas) provoque parfois des vomissements, accompagnés ou non de diarrhée mais est parfois silencieuse.

### Forme intestinale et nodulaire

Une forme particulière de PIF a été décrite par J.W. Lopez (JAVMA 1996,209:1117). Elle est observée chez des jeunes chats (< 1 an) présentant des diarrhées et vomissements chroniques (depuis 3 mois en moyenne). La palpation et la radiographie révèlent l'existence d'une masse intestinale ferme, blanche, contenant des pyogranulomes multifocaux et située dans la paroi de l'intestin à la jonction iléo-cœcale (et parfois dans le colon). Elle est associée à une hypertrophie des ganglions mésentériques. L'aspect macroscopique de ces masses est identique à celui de tumeurs de type lymphosarcome. Seule l'analyse histologique permet de les différencier. Après exérèse, ces chats ont tous développé une forme humide de PIF dans les mois suivants.

Toutes les formes cliniques de PIF évoluent invariablement vers la mort de l'animal. Parfois, certains chats présentent une forme sèche qui évolue en phase terminale vers une forme humide.

La mort survient généralement en 8 jours à 2 mois, sauf dans le cas de la forme oculaire stricte: il n'est pas rare de voir des chats atteints d'uvéite et suspects de PIF vivre en parfaite santé un ou deux ans et mourir rapidement, en phase terminale, de PIF humide.

## DIAGNOSTIC DE LA PERITONITE INFECTIEUSE FELINE-3

### Signes Biologiques

#### Hématologie

L'hémogramme révèle la présence de façon variable d'une leucocytose et d'une lymphopénie, associée à une anémie modérée et non-régénérative.

Les bilans de coagulation sont généralement perturbés. Il est important d'en tenir compte avant de réaliser une biopsie. On observe une augmentation du temps de Quick, du temps de céphaline-kaolin, des concentrations sériques des PDF, témoins d'une CIVD évoluant à bas bruit et pouvant poser un problème lors de la chirurgie.

#### Biochimie

Une augmentation significative de la protéinémie (> 80 g/l) est observée dans 50 % des formes humides et 70 % des formes sèches. Cette hyperprotidémie est due à une hypergammaglobulinémie, parfois associée à une hypoalbuminémie. On observe fréquemment une hyperbilirubinémie (due soit à l'atteinte hépatique, soit à l'anorexie), une augmentation de l'activité des enzymes hépatiques, surtout des transaminases, lors d'atteinte hépatique, de la créatininémie et de l'urémie lors d'atteinte rénale.

#### Examen des liquides d'épanchement

L'aspect physique du liquide est souvent évocateur : épais, visqueux, de couleur jaune paille à ambre, translucide à opaque pouvant contenir des amas de fibrine après quelques minutes de précipitation. Il faut parfois laisser ce liquide exposé à l'air quelques minutes pour qu'il devienne visqueux. La mousse obtenue après agitation du liquide est stable. Il s'agit d'un exsudat non-septique de densité comprise entre 1,017 à 1,047, hyperprotidémique (PT = 50 à 120 g/l) et paucicellulaire (1 000 à 10 000 cellules/ $\mu$ l) ; ces cellules sont principalement des granulocytes neutrophiles intacts avec un taux variable de macrophages, lymphocytes et plasmocytes, ainsi que quelques hématies.

Ce liquide est caractéristique de la maladie. Toutefois, dans certains cas de cholangiohépatite lympho-plasmocytaire on peut observer un épanchement identique.

La PIF est la première cause d'exsudat chez le chat, mais cela ne représente que la moitié des causes d'épanchement.

#### Examen du liquide cérobrosinal (LCS)

Aucune anomalie n'est notée, lorsque les lésions cérébrales sont focales.

Lors de méningite, on observe une hyperprotéinorachie (0,9 à 20 g/l) et la présence de cellules inflammatoires (90 à 9250 cellules/ $\mu$ l) : granulocytes neutrophiles et/ou lymphocytes, avec quelques macrophages et plasmocytes.

#### Examen histopathologique

Les lésions histologiques de la PIF sont caractéristiques : un pyogranulome centré sur un vaisseau sanguin. Ce pyogranulome est généralement visible à l'œil nu lors de la laparotomie. C'est surtout une lésion de surface, mais elle se développe aussi à l'intérieur des parenchymes rénaux, hépatiques et spléniques. Macroscopiquement, on la retrouve unique ou multiple, isolée ou coalescente. Dans la forme humide, on observe les pyogranulomes sur les séreuses en plaques distinctes ou coalescentes de 0,5 à 2 mm de diamètre ou plus. Dans la forme sèche, leur taille varie de 1,0 à 2,0mm de diamètre au niveau du système nerveux central et des yeux, et peut parfois dépasser 5 cm de diamètre au niveau des reins. Microscopiquement, ces pyogranulomes sont situés autour de petites veines. Dans la forme humide, ils sont constitués de débris nécrotiques, de polynucléaires et en périphérie de macrophages ainsi que de quelques lymphocytes et plasmocytes. On trouve aussi un exsudat riche en fibrine et en protéines dans la lésion et les tissus proches. Dans la forme sèche, la zone périphérique est beaucoup plus fibreuse ; les plasmocytes et les lymphocytes sont aussi plus nombreux.

#### Examens sérologiques

Quelle que soit la technique utilisée (IFI, ELISA, RIM, western blot) et la dénomination de la techniques (PIF ou Coronavirus), la sérologie n'est pas spécifique de la PIF. Elle permet de mettre en évidence des anticorps anti-coronavirus quelque soit le biotype. Les résultats de cet examen sont extrêmement variables d'une étude à une autre, la sérologie étant faite avec des techniques différentes et appliquées à des populations différentes et interprétée de façon variable. L'absence totale de standards tant techniques que d'interprétation ajoute à la confusion.

## DIAGNOSTIC DE LA PERITONITE INFECTIEUSE FELINE-4

### Techniques

#### IFI

L'immunofluorescence indirecte est la technique la plus anciennement décrite. Elle repose sur l'utilisation de cultures de Coronavirus (félins (CAL) ou porcins (ENVA) le plus souvent) comme substrat.

Les résultats sont exprimés en titres de dilution.

Il existe de très grandes variations interlaboratoires tenant à la nature des réactifs (substrat, antisérum), du matériel (microscope à UV), du personnel, mais aussi aux seuils fixés par chaque laboratoire.

#### ELISA

Le SNAP-PIF n'étant plus commercialisé, il n'existe plus que des techniques en cupules de polystyrènes, classiques indirectes (Diasystem d'Idexx) et directes (Virachek de Synbiotics). Ces techniques sont adaptées aux tests en séries. La pratique des tests en série permet un meilleur suivi des possibles dérives techniques que la pratique des tests unitaires.

#### Immunochromatographie

Ces kits, les plus récemment mis sur le marché (Speed, Witness), reposent sur un principe légèrement différent des techniques ELISA. Les anticorps présents dans le sérum testé se lient à des antisérums marqués avec un colloïde d'or. Ils migrent sur une membrane sur laquelle est fixé en bande le peptide N de la paroi des Coronavirus félins. S'il existe des anticorps, ils sont arrêtés sur cette bande et produisent une bande rose. Cette technique très simple est particulièrement bien adaptée à la pratique courante. La lecture pouvant parfois être délicate, il est important de suivre scrupuleusement les recommandations de technique et de lecture du fabricant. Ce ne sont pas à proprement parler des tests rapides, la lecture se faisant pour certains après plus de 30 minutes. Toute trace est généralement considérée comme un résultat « positif ».

### Sensibilité et spécificité (diagnostiques)

La sensibilité peut être médiocre, la consommation des anticorps en complexes immuns pouvant être la cause d'un nombre important de faux négatifs. Ainsi dans une étude récente, plus 50 % des chats malades de PIF ont des titres en anticorps anti-coronavirus (IFI) inférieurs à 100. Plus globalement, la sérologie est positive chez 90 % des chats malades, mais les titres sont faibles à moyens.

La spécificité de cet examen est particulièrement mauvaise lorsqu'il est appliqué dans des populations à risque (faible valeur prédictive due à la fréquence des sérologies positives chez les animaux sains). C'est le cas notamment des chats de race, habitués des expositions (80 % de séropositifs en Grande-Bretagne par exemple). Dans la population générale la prévalence de la séropositivité est de 10 à 50 % selon les auteurs.

On peut toutefois utiliser la sérologie comme une aide diagnostique dans les populations de faible séroprévalence comme les chats vivant seul en environnement confiné. Dans ce cas, la valeur prédictive positive de l'examen est correcte, mais insuffisante pour pouvoir poser un diagnostic de PIF sur la seule lecture du résultat de la sérologie coronaviridés.

### Interprétation

#### Résultat positif

Un résultat positif signifie que l'animal a eu un contact antérieur avec un Coronavirus et ce quelle que soit la puissance de la réponse anticorps (titre). Un titre élevé en anticorps anti-Coronavirus ne signifie pas que le chat a plus de risque de développer une PIF maladie. Un animal peut synthétiser une grande quantité d'anticorps anti-Coronavirus entérique banal.

La valeur prédictive positive d'un résultat positif est si faible que certains auteurs considèrent qu'utiliser cet examen pour diagnostiquer une PIF maladie est une faute professionnelle (quelque soit la technique, qualitative ou quantitative).

Chez un chaton, la persistance des anticorps maternels est de 6 à 10 semaines.

La vaccination avec le vaccin Primucel peut entraîner une séroconversion.

#### Résultat négatif

Chez un animal malade, ce résultat ne permet pas d'exclure l'hypothèse d'une PIF. Plus de 50 % des chats malades de PIF ont des titres en anticorps anti-coronavirus (IFI) inférieurs à 100, environ 10 % sont séronégatifs.

Chez un chat sain, on peut considérer que l'animal est indemne s'il n'a pas été en contact avec d'autres congénères depuis plus de 8 semaines.

## DIAGNOSTIC DE LA PERITONITE INFECTIEUSE FELINE-5

### PCR

Ces techniques ne permettent jamais de faire la distinction entre FCoV et FIPV.

Seule une PCR quantitative (Scanelis, [www.scanelis.com](http://www.scanelis.com)) peut être intéressante sur le plan diagnostique. Elle peut alors être utilisée pour :

- effectuer un diagnostic définitif sur un liquide d'épanchement ou un organe (très forte charge virale)
- identifier les principaux excréteurs d'un effectif.

Il ne s'agit toutefois pas d'une panacée. Dans le cas des formes sèches, si un résultat très fortement positif (prélevement sanguin) est quasi-diagnostique, un résultat négatif ne permet pas d'exclure l'hypothèse d'une PIF (manque de sensibilité dans ces formes cliniques).

Attention : le recours à des techniques non quantitatives ne permet aucune conclusion (données de la plupart des publications anglo-saxonnes).

### Diagnostic pratique

Seul l'examen histopathologique des lésions et/ou une PCR quantitative sur épanchement ou un organe lésé permettent de poser un diagnostic définitif de PIF. A défaut, chez un animal vivant, le diagnostic repose sur une accumulation de critères de diagnostic les plus spécifiques possibles.

### Diagnostic ante-mortem

Du vivant de l'animal, l'absence d'examen diagnostique fiable simple amène le clinicien à accumuler des critères de diagnostic ou suivre un arbre décisionnel. Ces deux démarches sont basées sur la spécificité et la sensibilité de différents examens de laboratoires très simples : hémogramme, bilirubinémie, activité des enzymes hépatiques, protéinémie, examen cytologique du liquide d'épanchement, électrophorèse des protéines sériques ou du liquide d'épanchement. La sérologie ne peut être intéressante que dans un contexte où la prévalence de la séropositivité est faible.

La première étape consiste à rechercher l'existence d'un épanchement, l'analyse de celui-ci étant toujours plus efficace que tous les examens effectués sur des prélèvements sanguins. Radiographie et échographie peuvent donc être nécessaires dès le début de la démarche diagnostique.

Ensuite, on effectue un hémogramme, un bilan biochimique et une électrophorèse des protéines sériques (du liquide d'épanchement dans les formes humides). Ces examens permettent généralement de poser avec une forte probabilité un diagnostic de PIF. Il est important de tenir compte des facteurs de risque (contacts avec de nombreux congénères, animal est jeune < 3 ans).

### VPP et VPN des principaux examens dans quelques cas de figure

Forme sèche, l'observation des trois critères suivants a une VPP de 89%

#### Lymphopénie (1500/ml)

#### Sérologie positive (ELISA ou IFI $\geq 160$ )

#### Hypergammaglobulinémie (> 51 g/L)

3 critères présents, VPP = 89 %

Aucun des 3 critères, VPN = 99%

#### Electrophorèse des liquides d'épanchement:

- Gammaglobulines > 32%, VPP = 100%
- Albumine > 48% ou A/G > 0,80, VPN = 100%

### Diagnostic post mortem

Lorsque l'animal est mort, une autopsie permet de prélever des fragments d'organes lésés dans la cavité abdominale ou thoracique. L'examen histopathologique permet généralement de poser un diagnostic définitif. On peut également soumettre des échantillons pour une PCR quantitative.